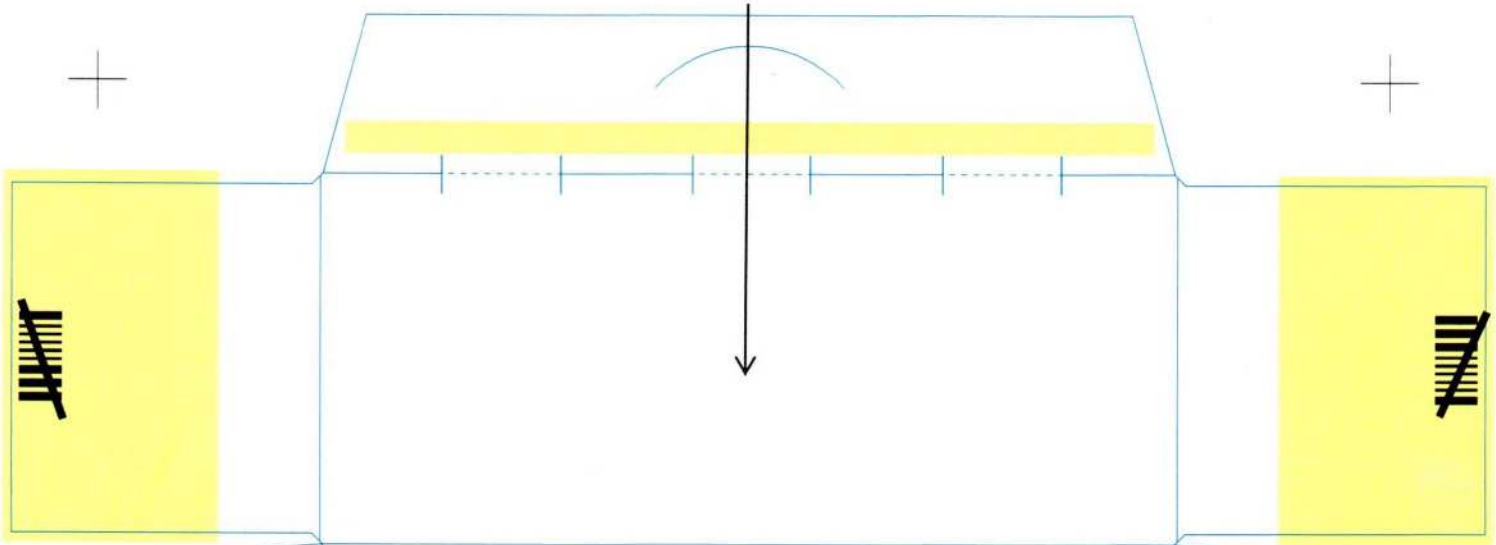


NHẬN PHỦ



10 vials

Do not store above 30°C.  
After reconstitution: The reconstituted solutions for intravenous injection or infusion should be used immediately. The time interval between the beginning of reconstitution and the end of intravenous injection or infusion should not exceed one hour.  
Do not freeze the reconstituted solution.  
Medical product subject to medical prescription.

XXXXXXXXXX

ACSA113F00

Meropenem Kabi 1 g  
powder for solution for injection or infusion

1 g

1 g

Meropenem Kabi 1 g  
powder for solution for injection or infusion

**Meropenem.**  
Each vial/bottle contains meropenem trihydrate equivalent to 1 g anhydrous meropenem.  
**Excipients:**  
Anhydrous sodium carbonate.  
Powder for solution for injection or infusion. 1 vial, 10 vials  
Read the package leaflet before use. Intravenous use. For single use only.  
Keep out of the reach and sight of children.

10 vials

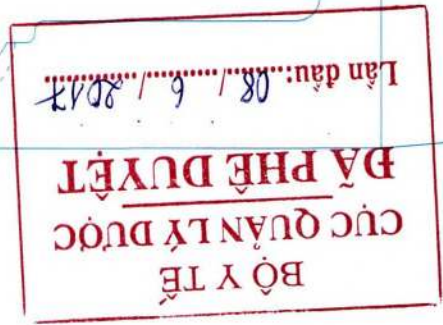


Batch number:  
Manufact. Date:  
Expiry date:

1 g

Meropenem Kabi 1 g  
powder for solution for injection or infusion

Manufactured by:  
FACTA PHARMACEUTICI S.P.A.  
Nucleo Industriale S. Atto  
S. Nicolo a Tordinona  
64100 TERAMO - ITALY  
on behalf of:  
Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germany



6/1/93



**Rx – Thuốc bán theo đơn      MEROPENEM KABI 1g      Hộp 10 lọ**  
**Thành phần:** Mỗi lọ chứa Meropenem trihydrat 1140mg tương đương với 1g meropenem khan  
**Tá dược:** Natri carbonat  
**Dạng bào chế:** Bột pha dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền  
**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:** Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng  
**Bảo quản:** Nhiệt độ không quá 30°C, tránh đông đá.  
**Số lô sản xuất, ngày sản xuất, hạn dùng:** Xem : "Batch number", "Manufact. Date", " Expiry date"  
**Số đăng ký:**  
**Sản xuất bởi:** FACTA FARMACEUTICI S.P.A  
Nucleo Industriale S. Atto, S. Nicoló a Tordino, 64100 Teramo, Ý  
**Nhập khẩu bởi:**  
Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

## NHÃN PHỤ

Handwritten text and a red stamp on the right edge of the page.

**Meropenem Kabi 1 g**  
powder for solution for injection or infusion

1 g

Meropenem Intravenous use.  
Meropenem trihydrate equivalent to 1000 mg anhydrous meropenem.  
Excipient: Anhydrous sodium carbonate. Powder for solution for injection or infusion. Read the package leaflet before use. For single use only. Keep out of the sight and reach of children. Do not store above 30 °C. After reconstitution: Use within one hour. Do not freeze.

Manufactured by: **Facta Farmaceutici S.p.A**

xxxx  
20 ml



Batch number:

Expiry date:

BSA

Hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh

## MEROPENEM KABI

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc



### TÊN THUỐC VÀ THÀNH PHẦN:

- **Meropenem Kabi 500mg**

Mỗi lọ chứa: meropenem trihydrat 570mg tương đương với 500mg meropenem khan.

Tá dược: Natri carbonat.

- **Meropenem Kabi 1g**

Mỗi lọ chứa: meropenem trihydrat 1140 tương đương với 1g meropenem khan.

Tá dược: Natri carbonat.

**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Bột pha dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 10 lọ.

### THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Meropenem Kabi được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau cho người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi:

- Viêm phổi nặng, bao gồm cả viêm phổi nặng do lây nhiễm trong cộng đồng và trong bệnh viện.
- Nhiễm trùng phế quản – phổi trong bệnh xơ nang.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.
- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm trùng trong và sau khi sinh.
- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm màng não cấp do vi khuẩn.

Meropenem Kabi có thể được dùng điều trị cho bệnh nhân giảm bạch cầu có sốt nghi ngờ do nhiễm vi khuẩn.

Cần chú ý xem xét, tuân thủ các văn bản hướng dẫn chính thống về sử dụng thuốc kháng sinh.

### NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Bảng dưới đây là liều khuyến cáo chung.

Liều lượng và thời gian sử dụng meropenem cần phải tính đến dạng nhiễm trùng cần điều trị, bao gồm cả mức độ nặng nhẹ của bệnh và đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Để điều trị một số loại nhiễm trùng như nhiễm trùng bệnh viện do *Pseudomonas aeruginosa* hoặc do *Acinetobacter spp.*, có thể dùng liều lên tới 2g x 3 lần / ngày cho người lớn và trẻ vị thành niên, và liều lên tới 40mg/kg/lần, 3 lần/ngày cho trẻ em.

Cần điều chỉnh liều khi dùng cho bệnh nhân suy thận (xem thêm phía dưới).

**Người lớn và trẻ vị thành niên**

**Bệnh nhiễm khuẩn**

**Liều dùng mỗi 8 giờ**

Viêm phổi nặng (từ cộng đồng và từ bệnh viện)	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng phế quản – phổi trong bệnh xơ nang	2 g
Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng trong và sau khi sinh	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Viêm màng não cấp do vi khuẩn	2 g
Dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu có sốt	1 g

Meropenem thường được truyền tĩnh mạch trong khoảng 15 đến 30 phút

Ngoài ra, có thể tiêm tĩnh mạch trong khoảng 5 phút với liều lên tới 1 g. Dữ liệu về độ an toàn cho việc dùng liều 2g tiêm tĩnh mạch ở người lớn còn hạn chế.

**Bệnh nhân suy thận**

Cần phải điều chỉnh liều cho người lớn và trẻ vị thành niên khi hệ số thanh thải creatinin dưới 51 ml/phút như trong bảng dưới đây. Dữ liệu hỗ trợ cho việc dùng liều điều chỉnh này cho 1 đơn vị liều 2 g còn bị hạn chế.

<b>Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)</b>	<b>Liều (trên cơ sở “đơn vị” liều là 500 mg, 1g hoặc 2 g, xem bảng trên)</b>	<b>Tần số</b>
26 – 50	1 đơn vị liều	mỗi 12 giờ
10 – 25	nửa đơn vị liều	mỗi 12 giờ
< 10	nửa đơn vị liều	mỗi 24 giờ

Meropenem bị loại trừ khi thẩm phân và lọc máu nên cần phải cho dùng 1 liều sau khi hoàn thành lọc máu.

Không có liều khuyến cáo cho bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

**Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan (xem phần Chú ý và thận trọng khi sử dụng)

**Bệnh nhân cao tuổi**

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi có chức năng thận bình thường hoặc hệ số thanh thải creatinin khoảng trên 50 ml/phút.

**Trẻ em**

**Trẻ dưới 3 tháng tuổi:**

Chưa có tài liệu về độ an toàn và hiệu quả khi dùng meropenem cho trẻ dưới 3 tháng tuổi, cũng như chưa xác định được liều dùng tối ưu. Tuy nhiên, một vài dữ liệu dược động học cho rằng có thể dùng liều 20 mg/kg sau mỗi 8 giờ cho trẻ dưới 3 tháng.

**Trẻ từ 3 tháng đến 11 tuổi và thể trọng tới 50 kg**

Liều khuyến cáo được đưa ra trong bảng dưới đây:

**Bệnh nhiễm khuẩn**

**Liều dùng sau mỗi 8 giờ**

Viêm phổi nặng, gồm cả từ cộng đồng và từ bệnh viện	10 hoặc 20 mg/kg
---	------------------



Nhiễm trùng phế quản-phổi trong bệnh xơ nang	40 mg/kg
Nhiễm trùng đường tiết niệu có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm trùng ổ bụng có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm trùng da và mô mềm có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Viêm màng não do vi khuẩn	40 mg/kg
Dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu	20 mg/kg

Trẻ em trên 50 kg thể trọng

Dùng liều như người lớn.

Chưa có tài liệu về dùng thuốc cho trẻ em bị suy thận.

### **Đường dùng**

Meropenem thường được dùng đường truyền tĩnh mạch trong khoảng 15-30 phút (xem phần tương kỵ, Chú ý khi bảo quản và Thận trọng). Ngoài ra, có thể dùng liều meropenem tới 20 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần trong khoảng 5 phút. Tài liệu về độ an toàn của việc dùng liều 40 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần cho trẻ em còn giới hạn.

### **KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:**

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Mẫn cảm với bất cứ một kháng sinh họ carbapenem nào khác.

Mẫn cảm nặng (ví dụ như phản ứng phản vệ, phản ứng da nặng) với bất cứ loại kháng sinh betalactam nào khác (ví dụ như penicillin hay cephalosporin).

Chống chỉ định khi việc sử dụng natri carbonat là có hại trên lâm sàng.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các phản ứng phụ liên quan đến meropenem thường gặp nhất là tiêu chảy (2,3%), phát ban (1,4%), buồn nôn/nôn (1,4%) và viêm tại chỗ tiêm (1,1%). Các rối loạn thông số sinh hóa liên quan đến meropenem hay gặp nhất là tăng tiểu cầu (1,6%) và tăng men gan (1,5 - 4,3%).

Phản ứng phụ được liệt kê trong bảng với tần số là "không biết" không thấy xuất hiện trong 2367 bệnh nhân dùng meropenem đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp được theo dõi trong các nghiên cứu lâm sàng trước khi đưa ra thị trường nhưng được ghi nhận trong quá trình theo dõi thuốc sau khi đưa ra thị trường.

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng phụ theo hệ thống cơ quan và tần số: rất hay gặp ( $\geq 1/10$ ); hay gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); không hay gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10000$  đến  $< 1/1000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ) và không rõ (không thể ước lượng được từ các dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được đưa ra theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

**Bảng 1**

Hệ thống cơ quan	Tần số	Hiện tượng
Nhiễm trùng và thâm nhiễm	Không hay gặp	Nấm candida miệng và âm đạo
Rối loạn hệ thống máu và bạch cầu	Hay gặp	Tăng tiểu cầu

	Không hay gặp	Tăng bạch cầu ưa eosin Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính
	Không rõ	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phù mạch, sốc phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Hay gặp	Đau đầu
	Không hay gặp	Dị cảm
	Hiếm gặp	Động kinh, co giật
Rối loạn dạ dày – ruột	Hay gặp	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng
	Không rõ	Viêm đại tràng do kháng sinh
Rối loạn hệ gan-mật	Hay gặp	Tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm Tăng lactat dehydrogenase trong máu
	Không hay gặp	Tăng bilirubin máu
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Hay gặp	Phát ban, ngứa
	Không hay gặp	Mày đay
	Không rõ	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, ban đa hình
Rối loạn thận và tiết niệu	Không hay gặp	Tăng creatinin máu Tăng ure máu
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Hay gặp	Viêm, đau
	Không hay gặp	Viêm tắc tĩnh mạch
	Không rõ	Đau tại chỗ tiêm

**NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:**

Ngoài probenecid, chưa có nghiên cứu nào về tương tác của thuốc này với các thuốc khác; Probenecid cạnh tranh bài tiết với meropenem ở ống thận và vì vậy sẽ ức chế sự thải trừ qua thận của meropenem, dẫn tới làm tăng thời gian bán thải và tăng nồng độ meropenem trong huyết tương. Cần đặc biệt chú ý nếu dùng đồng thời probenecid và meropenem.

Chưa có nghiên cứu nào về khả năng ảnh hưởng của meropenem trên sự gắn kết protein huyết tương hay sự chuyển hóa của các thuốc khác. Tuy nhiên, lượng meropenem gắn kết với protein là rất thấp mà dựa trên cơ chế này, dự kiến là không có tương tác nào với các thuốc khác. Khi dùng đồng thời acid valproic và thuốc họ carbapenem, lượng acid valproic trong máu bị giảm khoảng 60 – 100% sau 2 ngày. Do hiện tượng giảm này bắt đầu nhanh chóng và kéo dài nên việc dùng đồng thời acid valproic và carbapenem được coi là không kiểm soát được, vì vậy nên tránh dùng đồng thời 2 thuốc này

#### *Các thuốc chống đông dùng đường uống*

Dùng đồng thời kháng sinh với wafarin có thể gây tăng hiệu quả chống đông.

Đã có nhiều báo cáo về việc tăng hiệu quả chống đông của thuốc chống đông dùng đường uống, bao gồm cả wafarin, ở các bệnh nhân dùng đồng thời với kháng sinh.

Nguy cơ có thể thay đổi tùy thuộc vào loại nhiễm trùng, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân làm cho khó lượng giá được sự tăng INR (international normalized ratio) do sự có mặt của kháng sinh. Vì vậy cần kiểm tra INR định kỳ trong khi đang dùng và một thời gian ngắn sau khi dùng đồng thời thuốc kháng sinh và thuốc chống đông máu dùng đường uống.

**CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:** Tham vấn ý kiến bác sỹ

#### **CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh đông đá.

Dung dịch pha để tiêm hoặc truyền tĩnh mạch phải được sử dụng ngay sau khi pha. Thời gian từ khi pha đến khi tiêm hoặc truyền tĩnh mạch xong không được quá 1 giờ.

#### **NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:**

Quá liều tương đối có thể xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận nếu không điều chỉnh liều như mô tả ở phần Liều dùng và cách dùng. Một vài kinh nghiệm thu được sau quá trình lưu hành đã chỉ ra rằng nếu phản ứng không mong muốn xảy ra sau khi quá liều thì chúng đều là những phản ứng không mong muốn được mô tả trong phần tác dụng không mong muốn, và nói chung là ở mức độ nhẹ và có thể giải quyết bằng cách ngừng thuốc hoặc giảm liều. Có thể điều trị triệu chứng nếu cần.

Với các cá nhân có chức năng thận bình thường sẽ xảy ra sự thải trừ nhanh qua đường thận.

#### **CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:**

Lọc máu sẽ loại được meropenem và các chất chuyển hóa của nó.

#### **NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:**

Khi lựa chọn meropenem điều trị cho từng bệnh nhân cần tính đến việc có cần thiết phải dùng 1 kháng sinh carbapenem hay không, dựa trên các yếu tố như: mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, mức độ kháng các kháng sinh phù hợp khác và nguy cơ vi khuẩn kháng carbapenem chọn lọc.

Giống như với tất cả các kháng sinh beta-lactam khác, đã thấy có các phản ứng mẫn cảm nặng, đôi khi chết người với meropenem (xem phần Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn)

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với carbapenem, penicillin hoặc với bất cứ 1 kháng sinh beta-lactam nào khác cũng có thể mẫn cảm với meropenem. Trước khi bắt đầu điều trị với meropenem, cần điều tra cẩn thận về tiền sử mẫn cảm phản ứng mẫn cảm của bệnh nhân với kháng sinh beta-lactam.

Nếu đã xảy ra phản ứng dị ứng nặng thì cần dừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp phù hợp.



Đã ghi nhận có viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh với hầu hết tất cả các kháng sinh, bao gồm cả meropenem, và có thể ở các mức độ từ nhẹ tới nguy hiểm đến tính mạng.

Vì vậy, việc chẩn đoán bệnh này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng meropenem là rất quan trọng. Cần dùng meropenem và sử dụng các thuốc điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*. Không được dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Đã có báo cáo tuy hiếm về hiện tượng động kinh trong thời gian điều trị bằng carbapenem, bao gồm cả meropenem (xem Tác dụng không mong muốn).

Nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan trong quá trình điều trị bằng meropenem do có nguy cơ nhiễm độc gan (rối loạn chức năng gan với ứ mật và ly giải tế bào).

Dùng cho bệnh nhân mắc bệnh gan: bệnh nhân đã bị bệnh gan trước khi điều trị cần phải được theo dõi chức năng gan chặt chẽ trong quá trình điều trị bằng meropenem. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Trong quá trình điều trị bằng meropenem có thể xuất hiện dương tính trực tiếp hoặc gián tiếp với nghiệm pháp Coombs.

Không nên dùng đồng thời meropenem và acid valproic/natri valproat (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Meropenem Kabi 1 g: mỗi liều 1 g thuốc này có chứa khoảng 4,0 mEq natri nên cần tính đến khi dùng cho bệnh nhân đang ở chế độ kiêng muối.

### **Chú ý khi sử dụng**

#### **Tiêm:**

Cần pha dung dịch meropenem tiêm tĩnh mạch 1 lần bằng nước cất pha tiêm vô khuẩn.

#### **Truyền:**

Để truyền tĩnh mạch có thể hòa trực tiếp meropenem trong chai/lọ với dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% hoặc dung dịch tiêm truyền glucose 5% .

Mỗi chai/lọ chỉ dùng 1 lần.

Nên áp dụng kỹ thuật vô trùng chuẩn để pha thuốc và sử dụng thuốc.

Cần lắc dung dịch trước khi dùng.

Phần thuốc không sử dụng hoặc nguyên liệu thừa cần phải được xử lý theo quy định của nước sở tại.

### **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ THỜI KỲ CHO CON BÚ**

#### ***Phụ nữ có thai***

Không có hoặc có rất ít tài liệu về việc dùng meropenem cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không thấy có tác dụng có hại trực tiếp hay gián tiếp đến sự phát triển của bào thai.

Để phòng ngừa, nên tránh dùng meropenem cho phụ nữ đang mang thai.

#### ***Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú***

Thuốc có thể đi qua sữa ở người. Ở động vật đã xác định được một lượng rất nhỏ meropenem trong sữa. Cần cân nhắc lợi ích của việc điều trị để quyết định xem nên dùng cho con bú hay dùng/ngừng điều trị bằng meropenem cho các bệnh nhân này.

### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu. Cần thận trọng khi xảy ra tác dụng không mong muốn: đau đầu, dị cảm, co giật

### **TƯƠNG KÝ**

Không nên trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác, ngoại trừ các trường hợp đã được nói tới trong phần Thận trọng khi sử dụng.

**KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SĨ:** Tham vấn Bác sỹ, Dược sĩ khi gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

FACTA FARMACEUTICI S.p.A.

Nucleo Industriale S. Atto, S. Nicoló a Tordino,

64100 Teramo, Ý

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**

Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế

## MEROPENEM KABI



### TÊN THUỐC VÀ THÀNH PHẦN:

- **Meropenem Kabi 500mg**

Mỗi lọ chứa: meropenem trihydrat 570mg tương đương với 500mg meropenem khan.

Tá dược: Natri carbonat.

- **Meropenem Kabi 1g**

Mỗi lọ chứa: meropenem trihydrat 1140mg tương đương với 1g meropenem khan.

Tá dược: Natri carbonat.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Bột pha dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### Dược lực học

*Nhóm dược lý:* kháng sinh dùng toàn thân, họ carbapenem, mã ATC: J01DH02.

#### Cơ chế tác dụng:

Meropenem có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn gram (+) và gram (-) do gắn với protein gắn penicillin (PBPs).

#### Liên quan dược động học/dược lực học (PK/PD)

Cũng giống như các kháng sinh họ beta-lactam khác, thời gian nồng độ meropenem cao hơn MIC ( $T > MIC$ ) tương quan tốt nhất với hiệu quả tác dụng. Trong các mô hình tiền lâm sàng, meropenem thể hiện hoạt tính khi nồng độ trong huyết tương cao hơn MIC của sinh vật gây nhiễm khoảng 40% thời gian khoảng cách giữa các liều. Thông số này chưa được kiểm chứng trên lâm sàng.

#### Cơ chế kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng meropenem có thể là do:

- (1) Giảm tính thấm của màng ngoài vi khuẩn gram (-) (do làm giảm sự tạo thành porin)
- (2) Giảm ái lực của PBPs đích
- (3) Tăng hoạt động của bơm đẩy
- (4) Sản xuất beta-lactamase. Enzym này có thể thủy phân carbapenem.

Nhóm nhiễm trùng do vi khuẩn kháng carbapenem gây ra đã được báo cáo ở liên minh Châu Âu.

Không có cơ sở kháng chéo giữa meropenem và các thuốc nhóm quinolon, aminoglycosid, macrolid và tetracyclin. Tuy nhiên, vi khuẩn có thể kháng với nhiều hơn 1 kháng sinh khác với cơ chế gồm cả giảm tính thấm của màng tế bào và/hoặc tăng hoạt động của bơm đẩy.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo vùng địa lý và thời gian chủng chọn lọc, nên các thông tin về kháng thuốc ở địa phương luôn cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm trùng nặng. Khi thấy việc sử dụng 1 kháng sinh trên ít nhất là 1 vài loại nhiễm trùng không hiệu quả thì chuyên gia tư vấn nên khảo sát các thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương.

Bảng sau đây là danh sách các chủng gây bệnh được suy ra trong thực tế lâm sàng và hướng dẫn điều trị.

#### Các chủng thường nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (+)

*Enterococcus faecalis*<sup>S</sup>

*Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)<sup>E</sup>

Các chủng *Staphylococcus* (nhạy cảm với methicillin) bao gồm *Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae* (nhóm B)

Nhóm *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (nhóm A)

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-)

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Neisseria meningitidis*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

Vi khuẩn yếm khí, Gram (+)

*Clostridium perfringens*

*Peptoniphilus asaccharolyticus*

*Peptostreptococcus* species (bao gồm *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Vi khuẩn yếm khí, Gram (-)

*Bacteroides caccae*

Nhóm *Bacteroides fragilis*

*Prevotella bivia*

*Prevotella disiens*

Các chủng có thể gặp khó khăn về vấn đề kháng thuốc

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (+)

*Enterococcus faecium*<sup>S\*</sup>

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-)

*Acinetobacter* species

*Burkholderia cepacia*

*Pseudomonas aeruginosa*

Các chủng đã kháng thuốc

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-)

*Stenotrophomonas maltophilia*

Các chủng *Legionella*

Các vi khuẩn khác

*Chlamydomphila pneumoniae*

*Chlamydomphila psittaci*

*Coxiella burnetii*

*Mycoplasma pneumonia*

<sup>S</sup>: các chủng nhạy cảm ngay tự nhiên

<sup>F</sup>: tất cả các tụ cầu khuẩn kháng methicillin đều kháng meropenem

\*: tỷ lệ kháng  $\geq 50\%$  ở 1 hoặc nhiều nước châu Âu.

#### **Dược động học:**

Ở người khỏe mạnh, thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là khoảng 1 giờ; thể tích phân bố trung bình khoảng 0,25 l/kg (11-27 lít) và hệ số thanh thải trung bình là 287 ml/phút với liều 250 mg, giảm xuống còn 205 ml/phút với liều 2 g. Liều 500, 1000 và 2000 mg truyền tĩnh mạch trong 30 phút cho giá trị  $C_{max}$  trung bình tương ứng khoảng 23, 49 và 115  $\mu\text{g/ml}$ , tương ứng với giá trị AUC lần lượt là 39,3, 62,3 và 153  $\mu\text{g.h/ml}$ . Sau khi truyền 1 liều 500 và 1000 mg khoảng 5 phút giá trị  $C_{max}$  tương ứng là 52 và 112  $\mu\text{g/ml}$ . Khi dùng liên tiếp các liều cách nhau 8 giờ cho các đối tượng có chức năng thận bình thường thì không thấy hiện tượng tích lũy meropenem.

Nghiên cứu trên 12 bệnh nhân dùng 1000 mg meropenem 8 giờ sau khi phẫu thuật nhiễm trùng ổ bụng cho thấy  $C_{max}$  và thời gian bán thải tương tự như ở người khỏe, nhưng thể tích phân bố lớn hơn 27 lít.

#### Phân bố:

Meropenem có tỷ lệ gắn với protein huyết tương trung bình vào khoảng 2%, không phụ thuộc nồng độ. Sau khi tiêm nhanh (5 phút hoặc nhanh hơn) dược động học là hàm mũ hai, nhưng sau khi truyền trong vòng 30 phút thì không còn là hàm mũ hai nữa. Meropenem thấm tốt vào nhiều dịch và mô cơ thể, bao gồm phổi, dịch tiết phế quản, mật, dịch não tủy, mô phụ khoa, da, màng cơ, cơ, và dịch tiết màng bụng.

#### Chuyển hóa sinh học

Meropenem chuyển hóa bởi việc thủy phân vòng beta-lactam tạo chất chuyển khóa không hoạt tính. Trên *in vitro* meropenem ít nhạy cảm với sự thủy phân bởi enzym dehydropeptidase-1 (DHP-1) của người hơn so với imipenem, vì vậy không cần dùng kèm với chất ức chế DHP-1.

#### Thải trừ

Meropenem được thải trừ chủ yếu ở dạng không đổi qua thận; khoảng 70% (50 – 75%) liều được bài tiết ở dạng không chuyển hóa trong vòng 12 giờ. 28% nữa được tìm thấy ở dạng chuyển hóa không còn hoạt tính. Chỉ khoảng 2% liều được thải trừ qua phân. Kết quả khảo sát hệ số thanh thải thận và ảnh hưởng của probenecid cho thấy meropenem qua cả đường lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận.

#### Suy thân

Với người bị suy thận, AUC của meropenem trong huyết tương cao hơn và thời gian bán thải dài hơn. AUC tăng 2,4 lần với người suy thận trung bình (CrCL 33-74 ml/phút), 5 lần với người suy thận nặng (CrCL 4-23 ml/phút) và 10 lần với người phải lọc máu (CrCL < 2ml/phút) so với người bình thường (CrCL > 80ml/ phút). AUC của chất chuyển hóa mở vòng không hoạt tính cũng tăng đáng kể ở bệnh nhân suy thận. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận vừa và nặng.

Meropenem bị loại bởi lọc máu với khả năng thanh thải trong quá trình lọc máu cao hơn 4 lần so với ở người vô niệu.

#### Suy gan

1 nghiên cứu trên bệnh nhân xơ gan do nghiện rượu cho thấy bệnh về gan không ảnh hưởng đến dược động học của meropenem khi dùng các liều lặp lại.

#### Bệnh nhân người lớn

Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân cho thấy dược động học ở bệnh nhân không khác với ở người khỏe mạnh có chức năng thận tương đương. 1 nghiên cứu trên hồ sơ của 79 bệnh nhân nhiễm trùng ổ bụng hoặc viêm phổi cho thấy có sự phụ thuộc của thể tích trung tâm vào thể trọng, và độ thanh thải vào hệ số thanh thải creatinin và tuổi.

#### Trẻ em

Dược động học ở trẻ sơ sinh và trẻ em bị nhiễm trùng dùng các liều 10, 20 và 40 mg/kg thể trọng cho thấy giá trị  $C_{max}$  gần tương đương với giá trị thu được ở người lớn dùng các liều tương ứng là 500, 1000 và 2000 mg.

So sánh cho thấy có sự nhất quán về dược động học giữa liều và thời gian bán thải giống như ở người lớn, ngoại trừ với trẻ bé nhất (< 6 tháng tuổi  $t_{1/2}$  là 1,9 giờ). Giá trị độ thanh thải trung bình của meropenem là 5,8 ml/phút/kg (6-12 tuổi), 6,2 ml/phút/kg (2-5 tuổi), 5,3 ml/phút/kg (6-23 tháng tuổi) và 4,3 ml/phút/kg (2-5 tháng tuổi).

Khoảng 60% liều meropenem được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 12 giờ với khoảng 12% nữa bị chuyển hóa. Nồng độ meropenem trong dịch não tủy ở trẻ em bị viêm màng não bằng khoảng 20% nồng độ cùng lúc trong huyết tương, mặc dù có sự khác nhau đáng kể giữa các cá thể.

Dược động học của meropenem ở trẻ sơ sinh cần điều trị nhiễm khuẩn cho thấy độ thanh thải lớn hơn ở trẻ có tuổi thai cao hơn với thời gian bán thải trung bình khoảng 2,9 giờ. Mô phỏng Monte Carlo với 1 tập hợp mô hình dược động học cho thấy rằng với chế độ liều 20 mg/kg sau mỗi 8 giờ sẽ thu được 60% T>MIC với *P. aeruginosa* với 95% trẻ đẻ non và 91% trẻ sơ sinh đủ tháng.

#### Người cao tuổi

Nghiên cứu dược động học ở người cao tuổi (65-80 tuổi) cho thấy có sự giảm thanh thải huyết tương, tương ứng với sự giảm thanh thải creatinin theo tuổi, và giảm ít hơn ở người không có thanh thải thận. Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân cao tuổi, trừ trường hợp bị suy thận vừa và nặng.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 10 lọ.

#### **CHỈ ĐỊNH**

Meropenem Kabi được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau cho người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi:

- Viêm phổi nặng, bao gồm cả viêm phổi nặng do lây nhiễm trong cộng đồng và trong bệnh viện.
- Nhiễm trùng phế quản – phổi trong bệnh xơ nang.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.
- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm trùng trong và sau khi sinh.

- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm màng não cấp do vi khuẩn.

Meropenem Kabi có thể được dùng điều trị cho bệnh nhân giảm bạch cầu có sốt nghi ngờ do nhiễm vi khuẩn.

Cần chú ý xem xét, tuân thủ các văn bản hướng dẫn chính thống về sử dụng thuốc kháng sinh.

### LIỀU DÙNG

Bảng dưới đây là liều khuyến cáo chung.

Liều lượng và thời gian sử dụng meropenem cần phải tính đến dạng nhiễm trùng cần điều trị, bao gồm cả mức độ nặng nhẹ của bệnh và đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Để điều trị một số loại nhiễm trùng như nhiễm trùng bệnh viện do *Pseudomonas aeruginosa* hoặc do *Acinetobacter spp.*, có thể dùng liều lên tới 2g x 3 lần / ngày cho người lớn và trẻ vị thành niên, và liều lên tới 40mg/kg/lần, 3 lần/ngày cho trẻ em.

Cần điều chỉnh liều khi dùng cho bệnh nhân suy thận (xem thêm phía dưới).

#### Người lớn và trẻ vị thành niên

<u>Bệnh nhiễm khuẩn</u>	<u>Liều dùng mỗi 8 giờ</u>
Viêm phổi nặng (cả từ cộng đồng và từ bệnh viện)	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng phế quản – phổi trong bệnh xơ nang	2 g
Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng trong và sau khi sinh	500 mg hoặc 1 g
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	500 mg hoặc 1 g
Viêm màng não cấp do vi khuẩn	2 g
Dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu có sốt	1 g

Meropenem thường được truyền tĩnh mạch trong khoảng 15 đến 30 phút

Ngoài ra, có thể tiêm tĩnh mạch trong khoảng 5 phút với liều lên tới 1 g. Dữ liệu về độ an toàn cho việc dùng liều 2g tiêm tĩnh mạch ở người lớn còn hạn chế.

#### Bệnh nhân suy thận

Cần phải điều chỉnh liều cho người lớn và trẻ vị thành niên khi hệ số thanh thải creatinin dưới 51 ml/phút như trong bảng dưới đây. Dữ liệu hỗ trợ cho việc dùng liều điều chỉnh này cho 1 đơn vị liều 2 g còn bị hạn chế.

<u>Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)</u>	<u>Liều (trên cơ sở “đơn vị” liều là 500 mg, 1g hoặc 2 g, xem bảng trên)</u>	<u>Tần số</u>
26 – 50	1 đơn vị liều	mỗi 12 giờ
10 – 25	nửa đơn vị liều	mỗi 12 giờ
< 10	nửa đơn vị liều	mỗi 24 giờ

Meropenem bị loại trừ khi thẩm phân và lọc máu nên cần phải cho dùng 1 liều sau khi hoàn thành lọc máu.

Không có liều khuyến cáo cho bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

#### Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan (xem phần Chú ý và thận trọng khi sử dụng)

#### Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi có chức năng thận bình thường hoặc hệ số thanh thải creatinin khoảng trên 50 ml/phút.

#### Trẻ em

*Trẻ dưới 3 tháng tuổi:*

Chưa có tài liệu về độ an toàn và hiệu quả khi dùng meropenem cho trẻ dưới 3 tháng tuổi, cũng như chưa xác định được liều dùng tối ưu. Tuy nhiên, một vài dữ liệu dược động học cho rằng có thể dùng liều 20 mg/kg sau mỗi 8 giờ cho trẻ dưới 3 tháng.

*Trẻ từ 3 tháng đến 11 tuổi và thể trọng tới 50 kg*

Liều khuyến cáo được đưa ra trong bảng dưới đây:

<b>Bệnh nhiễm khuẩn</b>	<b>Liều dùng sau mỗi 8 giờ</b>
Viêm phổi nặng, gồm cả từ cộng đồng và từ bệnh viện	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm trùng phế quản-phổi trong bệnh xơ nang	40 mg/kg
Nhiễm trùng đường tiết niệu có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm trùng ổ bụng có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm trùng da và mô mềm có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Viêm màng não do vi khuẩn	40 mg/kg
Dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu	20 mg/kg

*Trẻ em trên 50 kg thể trọng*

Dùng liều như người lớn.

Chưa có tài liệu về dùng thuốc cho trẻ em bị suy thận.

#### **Đường dùng**

Meropenem thường được dùng đường truyền tĩnh mạch trong khoảng 15-30 phút (xem phần tương kỵ, Chú ý khi bảo quản và Thận trọng). Ngoài ra, có thể dùng liều meropenem tới 20 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần trong khoảng 5 phút. Tài liệu về độ an toàn của việc dùng liều 40 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần cho trẻ em còn giới hạn.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Mẫn cảm với bất cứ một kháng sinh họ carbapenem nào khác.

Mẫn cảm nặng (ví dụ như phản ứng phản vệ, phản ứng da nặng) với bất cứ loại kháng sinh betalactam nào khác (ví dụ như penicillin hay cephalosporin).

Chống chỉ định khi việc sử dụng natri carbonat là có hại trên lâm sàng.

#### **CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Khi lựa chọn meropenem điều trị cho từng bệnh nhân cần tính đến việc có cần thiết phải dùng 1 kháng sinh carbapenem hay không, dựa trên các yếu tố như: mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, mức độ kháng các kháng sinh phù hợp khác và nguy cơ vi khuẩn kháng carbapenem chọn lọc.

Giống như với tất cả các kháng sinh beta-lactam khác, đã thấy có các phản ứng mẫn cảm nặng, đôi khi chết người với meropenem (xem phần Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn)



Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với carbapenem, penicillin hoặc với bất cứ 1 kháng sinh beta-lactam nào khác cũng có thể mẫn cảm với meropenem. Trước khi bắt đầu điều trị với meropenem, cần điều tra cẩn thận về tiền sử mẫn cảm phản ứng mẫn cảm của bệnh nhân với kháng sinh beta-lactam.

Nếu đã xảy ra phản ứng dị ứng nặng thì cần dừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp phù hợp.

Đã ghi nhận có viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh với hầu hết tất cả các kháng sinh, bao gồm cả meropenem, và có thể ở các mức độ từ nhẹ tới nguy hiểm đến tính mạng.

Vì vậy, việc chẩn đoán bệnh này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng meropenem là rất quan trọng. Cần dùng meropenem và sử dụng các thuốc điều trị đặc hiệu với *Clostridiol difficile*. Không được dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Đã có báo cáo tuy hiếm về hiện tượng động kinh trong thời gian điều trị bằng carbapenem, bao gồm cả meropenem (xem Tác dụng không mong muốn).

Nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan trong quá trình điều trị bằng meropenem do có nguy cơ nhiễm độc gan (rối loạn chức năng gan với ứ mật và ly giải tế bào).

Dùng cho bệnh nhân mắc bệnh gan: bệnh nhân đã bị bệnh gan trước khi điều trị cần phải được theo dõi chức năng gan chặt chẽ trong quá trình điều trị bằng meropenem. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Trong quá trình điều trị bằng meropenem có thể xuất hiện dương tính trực tiếp hoặc gián tiếp với nghiệm pháp Coombs.

Không nên dùng đồng thời meropenem và acid valproic/natri valproat (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Meropenem Kabi 1 g: mỗi liều 1 g thuốc này có chứa khoảng 4,0 mEq natri nên cần tính đến khi dùng cho bệnh nhân đang ở chế độ kiêng muối.

### **Chú ý khi sử dụng**

#### **Tiêm:**

Cần pha dung dịch meropenem tiêm tĩnh mạch 1 lần bằng nước cất pha tiêm vô khuẩn.

#### **Truyền:**

Để truyền tĩnh mạch có thể hòa trực tiếp meropenem trong chai/lọ với dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% hoặc dung dịch tiêm truyền glucose 5% .

Mỗi chai/lọ chỉ dùng 1 lần.

Nên áp dụng kỹ thuật vô trùng chuẩn để pha thuốc và sử dụng thuốc.

Cần lắc dung dịch trước khi dùng.

Phần thuốc không sử dụng hoặc nguyên liệu thừa cần phải được xử lý theo quy định của nước sở tại.

### **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

Ngoài probenecid, chưa có nghiên cứu nào về tương tác của thuốc này với các thuốc khác; Probenecid cạnh tranh bài tiết với meropenem ở ống thận và vì vậy sẽ ức chế sự thải trừ qua thận của meropenem, dẫn tới làm tăng thời gian bán thải và tăng nồng độ meropenem trong huyết tương. Cần đặc biệt chú ý nếu dùng đồng thời probenecid và meropenem.

Chưa có nghiên cứu nào về khả năng ảnh hưởng của meropenem trên sự gắn kết protein huyết tương hay sự chuyển hóa của các thuốc khác. Tuy nhiên, lượng meropenem gắn kết với protein là rất thấp mà dựa trên cơ chế này, dự kiến là không có tương tác nào với các thuốc khác. Khi dùng đồng thời acid valproic và thuốc họ carbapenem, lượng acid valproic trong máu

bị giảm khoảng 60 – 100% sau 2 ngày. Do hiện tượng giảm này bắt đầu nhanh chóng và kéo dài nên việc dùng đồng thời acid valproic và carbapenem được coi là không kiểm soát được, vì vậy nên tránh dùng đồng thời 2 thuốc này

#### *Các thuốc chống đông dùng đường uống*

Dùng đồng thời kháng sinh với wafarin có thể gây tăng hiệu quả chống đông.

Đã có nhiều báo cáo về việc tăng hiệu quả chống đông của thuốc chống đông dùng đường uống, bao gồm cả wafarin, ở các bệnh nhân dùng đồng thời với kháng sinh.

Nguy cơ có thể thay đổi tùy thuộc vào loại nhiễm trùng, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân làm cho khó lượng giá được sự tăng INR (international normalized ratio) do sự có mặt của kháng sinh. Vì vậy cần kiểm tra INR định kỳ trong khi đang dùng và một thời gian ngắn sau khi dùng đồng thời thuốc kháng sinh và thuốc chống đông máu dùng đường uống.

### **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ THỜI KỲ CHO CON BÚ**

#### *Phụ nữ có thai*

Không có hoặc có rất ít tài liệu về việc dùng meropenem cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không thấy có tác dụng có hại trực tiếp hay gián tiếp đến sự phát triển của bào thai.

Để phòng ngừa, nên tránh dùng meropenem cho phụ nữ đang mang thai.

#### *Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú*

Thuốc có thể đi qua sữa ở người. Ở động vật đã xác định được một lượng rất nhỏ meropenem trong sữa. Cần cân nhắc lợi ích của việc điều trị để quyết định xem nên dùng cho con bú hay dừng/ngừng điều trị bằng meropenem cho các bệnh nhân này.

### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu. Cần thận trọng khi xảy ra tác dụng không mong muốn: đau đầu, dị cảm, co giật

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các phản ứng phụ liên quan đến meropenem thường gặp nhất là tiêu chảy (2,3%), phát ban (1,4%), buồn nôn/nôn (1,4%) và viêm tại chỗ tiêm (1,1%). Các rối loạn thông số sinh hóa liên quan đến meropenem hay gặp nhất là tăng tiểu cầu (1,6%) và tăng men gan (1,5 - 4,3%).

Phản ứng phụ được liệt kê trong bảng với tần số là “không biết” không thấy xuất hiện trong 2367 bệnh nhân dùng meropenem đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp được theo dõi trong các nghiên cứu lâm sàng trước khi đưa ra thị trường nhưng được ghi nhận trong quá trình theo dõi thuốc sau khi đưa ra thị trường.

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng phụ theo hệ thống cơ quan và tần số: rất hay gặp ( $\geq 1/10$ ); hay gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); không hay gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10000$  đến  $< 1/1000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ) và không rõ (không thể ước lượng được từ các dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được đưa ra theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

**Bảng 1**

Hệ thống cơ quan	Tần số	Hiện tượng
Nhiễm trùng và thâm nhiễm	Không hay gặp	Nấm candida miệng và âm đạo
Rối loạn hệ thống máu và bạch cầu	Hay gặp	Tăng tiểu cầu

	Không hay gặp	Tăng bạch cầu ưa eosin Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính
	Không rõ	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phù mạch, sốc phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Hay gặp	Đau đầu
	Không hay gặp	Dị cảm
	Hiếm gặp	Động kinh, co giật
Rối loạn dạ dày – ruột	Hay gặp	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng
	Không rõ	Viêm đại tràng do kháng sinh
Rối loạn hệ gan-mật	Hay gặp	Tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm Tăng lactat dehydrogenase trong máu
	Không hay gặp	Tăng bilirubin máu
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Hay gặp	Phát ban, ngứa
	Không hay gặp	Mày đay
	Không rõ	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, ban đa hình
Rối loạn thận và tiết niệu	Không hay gặp	Tăng creatinin máu Tăng ure máu
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Hay gặp	Viêm, đau
	Không hay gặp	Viêm tắc tĩnh mạch
	Không rõ	Đau tại chỗ tiêm

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều tương đối có thể xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận nếu không điều chỉnh liều như mô tả ở phần Liều dùng và cách dùng. Một vài kinh nghiệm thu được sau quá trình lưu hành đã chỉ ra rằng nếu phản ứng không mong muốn xảy ra sau khi quá liều thì chúng đều là những phản ứng không mong muốn được mô tả trong phần tác dụng không mong muốn, và nói chung là ở mức độ nhẹ và có thể giải quyết bằng cách ngừng thuốc hoặc giảm liều. Có thể điều trị triệu chứng nếu cần. Với các cá nhân có chức năng thận bình thường sẽ xảy ra sự thải trừ nhanh qua đường thận.

Với các cá nhân có chức năng thận bình thường sẽ xảy ra sự thải trừ nhanh qua đường thận.

Lọc máu sẽ loại được meropenem và các chất chuyển hóa của nó.

#### **TƯƠNG KÝ**

Không nên trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác, ngoại trừ các trường hợp đã được nói tới trong phần Thận trọng khi sử dụng.

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh đông đá.

Dung dịch pha để tiêm hoặc truyền tĩnh mạch phải được sử dụng ngay sau khi pha. Thời gian từ khi pha đến khi tiêm hoặc truyền tĩnh mạch xong không được quá 1 giờ.

#### **HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### **NHÀ SẢN XUẤT**

FACTA FARMACEUTICI S.p.A.

Nucleo Industriale S. Atto, S. Nicoló a Tordino,

64100 Teramo (TE), Ý

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



TU. QU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*